

Рис.1. Динамика содержания общего билирубина в сыворотке крови (мкм/л). *P<0,05 по сравнению с контролем

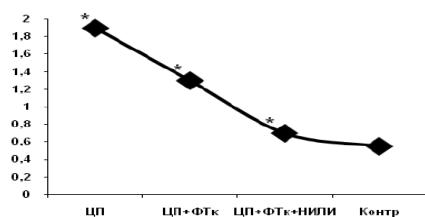


Рис.2. Динамика изменений тимоловой пробы (ед.). *P<0,05 по сравнению с контролем

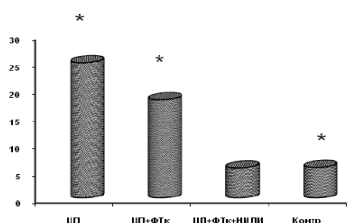


Рис.3. Динамика содержания γ-глутаматтрансферазы в сыворотке крови (ед./л). *P<0,05 по сравнению с контрольной группой

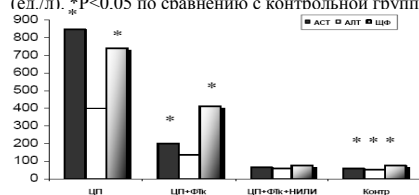


Рис.4. Динамика АСТ, АЛТ, ЩФ в сыворотке крови (ед./л). *P<0, 05 по сравнению с контрольной группой

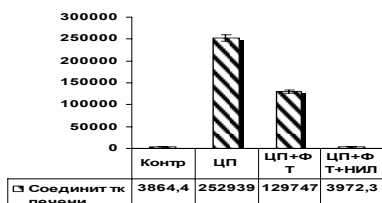


Рис.5. Площадь соединительной ткани в печени (мкм²), P<0,05

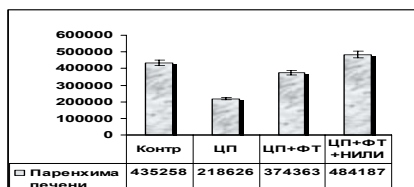


Рис.6. Площадь паренхиматозной ткани в печени (мкм²), P<0,05

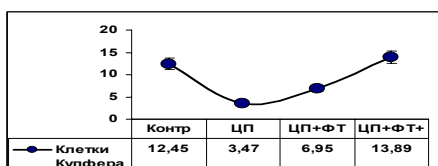


Рис.7. Количество клеток Купфера в печени, P<0, 05

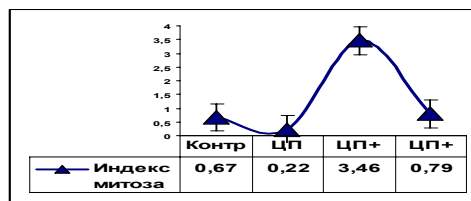


Рис.8. Митотический индекс гепатоцитов печени крыс(%), P<0, 05

Внутрибрюшинное введение крысам с экспериментальным ЦП комплекса фетальных тканей, облученного низкоинтенсивным лазером в сравнении с необлученным, приводило к более выраженной активации регенераторных процессов в печени, что сопровождалось нормализацией ее функциональных проб.

Литература

1. Грищенко И.В. и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины, 2001. Т.1., №10. С. 394–397.
2. Западнюк И.П. и др. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев: Вища школа, 1983. С 24-280.
3. Курбатова Г.Р., Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Игнатъева Е.Н. Способ приготовления суспензии фетальных клеток, предназначенных для трансплантации при хронических заболеваниях печени (реферат изобретения к патенту РФ №2203072): Лазерные новости. 2004. №1-2.С.107.
4. Курбатова Г.Р., Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Игнатъева Е.Н. Способ патогенетического лечения хронических заболеваний печени в эксперименте (реферат изобретения к патенту РФ №2204399): Лазерные новости. 2004. №1-2. С.107.
5. Курбатова Г.Р., Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Игнатъева Е.Н. Способ патогенетической терапии хронических заболеваний печени (реферат изобретения к патенту РФ №2203675): Лазерные новости. 2004. №1-2. С.107.
6. Пауков В.С., Ерохин Ю.А. //Арх. Пат. 2004, №4, С.3–9.
7. Саркисов Д.С. // Эксперим. хир. 1960. Т.3, № 1. С. 3–8.
8. Attmori J.B. et al. // J. Surg. Res., 2007, 140(2):227–33.
9. Broelsch C.E., Malago M., Frilling A. //Chirurg. 2008.
10. Concejero A., Chen C.L., Liang C.D. et al. // Transplantation. 2007, Aug. 27;84(4):484–9.

УДК 615.47, 004.891, 519.23

СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРМОМЕТРИИ И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ВЕРОЯТНОСТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Т.В. ЗАМЕЧНИК*, С.И.ЛАРИН*, А.Г. ЛОСЕВ, Н.С.ОВЧАРЕНКО**.

Ключевые слова: термометрия, математическая модель

Заболевание вен нижних конечностей представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему. По данным ВОЗ, у 25% трудоспособного населения и более чем у 50% пенсионеров Европы выявляется хроническая венозная недостаточность (ХВН). В России страдают от 35 до 38 млн. граждан, 15% из которых имеют трофические нарушения кожи, открытые или многократно рецидивирующие трофические язвы. В большинстве случаев даже при начальных формах болезни утрачивается привычное ощущение «здорового благополучия».

Несмотря на широкий арсенал диагностических мероприятий, существующих на сегодняшний день в практической медицине, процент ошибок в диагностике ХВН остается высоким. Многие флебологи указывают на недостаточную информативность отдельно взятого метода обследования и отмечают повышение информативности комплекса диагностических мероприятий [5]. Изучение температурных изменений в тканях нижних конечностей могло бы дать новую информацию как для определения состояния мягких тканей при формировании ХВН, так и при наблюдении за больными в процессе лечения [9,11,13]. Изучение термограмм поверхностных и глубоких температур у пациентов с варикозной болезнью (ВБ), острым венозным тромбозом (ОВТ) и посттромботической болезнью (ПТБ) вен нижних конечностей и их сравнение с термограммами здоровых имеют весьма серьезное диагностическое значение.

*Волгоградский ГМУ, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел. 460261
**Волгоградский ГУ, г. Волгоград, пр-т Университетский, 100, тел. 460261

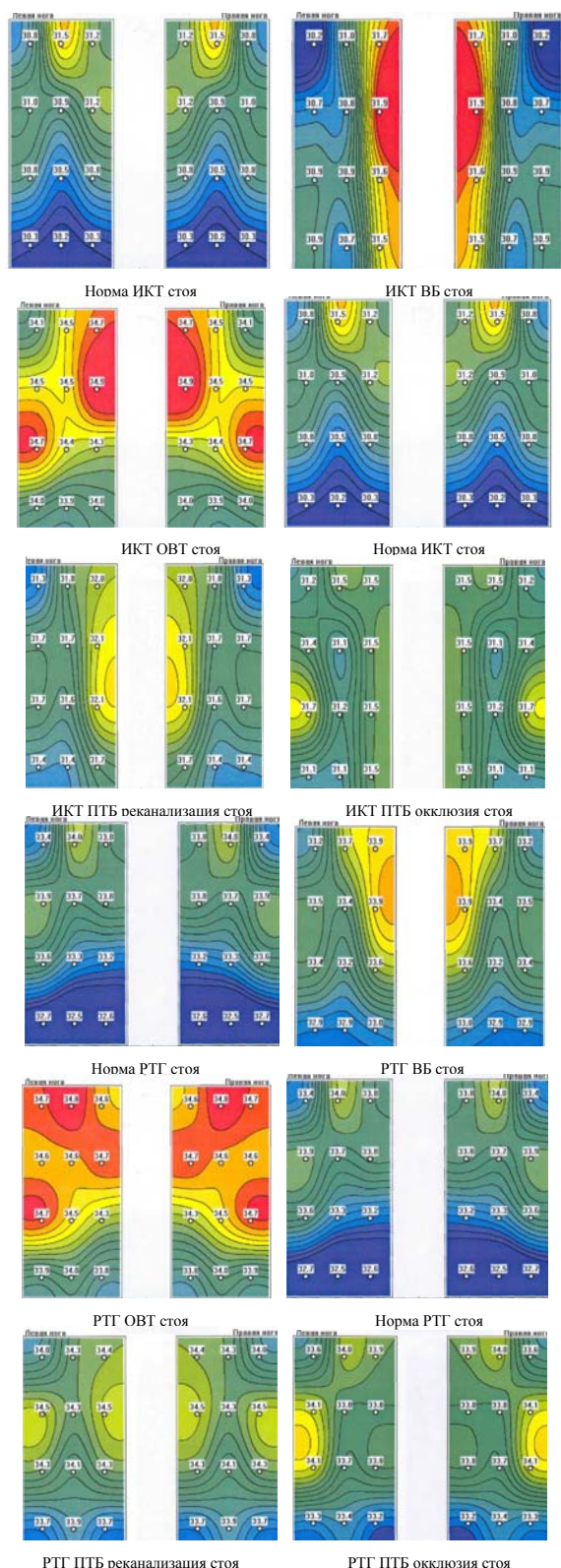


Рис. 1. Термограммы при радиотермографии (РТГ) или инфракрасной термографии (ИКТ) задней поверхности голени здоровых и больных с ВБ, ОБТ ПТБ реканализационной и окклюзивной формы вен нижних конечностей в положении больного лежа и стоя

Протокол исследования диагностических возможностей метода комбинированной термографии включал в себя определение диагноза по термограммам «двойным слепым» способом (без ознакомления врача и тестирующего его ассистента с предварительным диагнозом пациента) по тем характерным признакам термограмм, которые были выделены для каждой из указанных болезней в процессе изучения метода (табл. 1). Методика обследова-

ования больных и алгоритм диагностики врачом заболеваний вен нижних конечностей по результатам термометрии описана нами ранее [6,7,8]. Диагностическая эффективность метода комбинированной термографии в группе пациентов с различными заболеваниями вен нижних конечностей в этом случае составила для ОБТ – 91,6% , для ПТБ реканализационной формы – 84%, ВБ – 84%. С другой стороны в последние десятилетия весьма неплохо себя зарекомендовали и прочно вошли в нашу жизнь медицинские экспертные системы, позволяющие объединить возможности специальной аппаратуры и компьютера со знаниями и опытом экспертов в такой форме, что система может предложить разумный совет. Подобные системы помогают врачу оперировать различными симптомами болезни, данными анализов и с той или иной степенью вероятности, ставить диагноз. Однако отметим, что внедрение в медицинскую практику высокоинформативных методов исследования породило проблему анализа громадного объема новой информации о пациенте. Одним из традиционных методов решения этой задачи является использование, так называемой, вероятностной диагностики, или метода Байеса.

Цель исследования – разработка способа диагностики заболевания вен нижних конечностей, позволяющего провести численную верификацию диагноза и соответственно, допускающего его использование в диагностических системах.

Материалы и методы. Первым важнейшим этапом, необходимым для качественной диагностики на основе предлагаемого метода является создание обучающей выборки (иначе, экспертной базы данных). Для этого был проведен ряд обследований пациентов, здоровых и страдающих различными формами венозных болезней с помощью диагностического комплекса РТМ-01-РЭС по методике, описанной в наших работах ранее. По результатам исследования была составлена контрольная группа здоровых и группа больных, которую разбили на подгруппы по виду заболевания вен нижних конечностей. Каждый обследуемый пациент имел предварительный диагноз, поставленный на основании обследования на ультразвуковом доплерографе БИОСС-1 датчиком 8 МГц, а также ультразвукового сканирования состояния подкожных и глубоких вен в положении стоя на ультразвуковом сканере «Лоджик а-100».

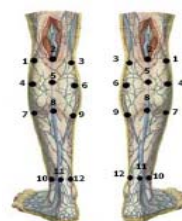


Рис. 2. Схема расположения точек измерения температуры

Далее опишем подробнее математический аппарат, необходимый для верификации диагноза термометрии [1,2,4,10,12]. В первую очередь, исходные данные формируются как упорядоченный набор из 48 признаков-координат, каждая из которых представляет собой температуру, измеренную в определенной точке правой и левой голени пациента в положении лежа и стоя микроволновым и инфракрасным датчиком (рис. 1). Используя эмиттеры сплайны, рассчитываются значения температурных полей в дополнительных узлах, которые выступают в качестве дополнительных признаков-координат для формирования расширенной экспертной базы данных (обучающей выборки). Далее применяется метод классификации, основанный на непараметрическом оценивании плотности распределения вероятности.

Наши исходные данные (обучающая выборка) представляются как упорядоченный набор из P признаков-координат, то есть в виде матрицы:

$$\begin{pmatrix} y^1, & t_1^1, & t_2^1, & \dots, & t_P^1 \\ y^2, & t_1^2, & t_2^2, & \dots, & t_P^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ y^N, & t_1^N, & t_2^N, & \dots, & t_P^N \end{pmatrix},$$

где y^j – номер одного из классов «Здоров» - «Болен» (например, $y^j=1$, если в строке стоят признаки-координаты здорового пациента, и $y^j=2$, если больного), N – общее число наблюдений.

ний, $i=1..N$. Пусть $\tilde{T} = (t^1, t^2, \dots, t^N)^T$ – заданная контрольная выборка, где $t^i = (t^i_1, t^i_2, \dots, t^i_p)$ при $i=1..N$, $x = (x_1, x_2, \dots, x_p)$ – новое наблюдение, т.е. вектор признаков-координат пациента, которого необходимо диагностировать (иначе, отнести к одному из имеющихся классов и причислить ему соответствующий номер 1 или 2). Тогда за H_j обозначим соответствующую гипотезу о принадлежности нового наблюдения x к j классу. Обозначим $f_j(\dots) = f(\dots | H_j)$ – плотности распределения вероятностей вектора x , принадлежащего j классу, $j=1,2$. Вводя априорные вероятности гипотез π_j , которые вычисляются как отношение числа наблюдений N_j из j класса к общему числу наблюдений N ($N = N_1 + N_2$), рассмотрим случай байесовского классификатора, минимизирующего вероятность принятия неверного решения по поводу принадлежности нового наблюдения к тому или иному классу:

$$\gamma(x) = \frac{\pi_2 f_2(x)}{\pi_1 f_1(x)} \quad (1)$$

Если $\gamma(x) > 1$, то принимается гипотеза H_2 , если $\gamma(x) \leq 1$, то, соответственно, принимается гипотеза H_1 .

Основной проблемой, возникающей при использовании формулы (1), является задача оценивания неизвестной многомерной плотности распределения вероятностей по результатам полученных наблюдений. Поскольку нельзя сделать предположение о структуре данной многомерной плотности распределения вероятности, то применяется непараметрический метод для ее оценивания. Данный метод основывается на приближении δ -образной последовательностью многомерной δ -функции Дирака с использованием формулы ядерной оценки плотности j класса Парзена – Розенблатта [10,12]

$$f_b(x) = \frac{1}{N_j V(b)} \sum_{i=1}^{N_j} K\left(\frac{\rho(x, t^i)}{b}\right), \quad (2)$$

где $K(z)$ – функция ядра, b – произвольное положительное значение, называемое параметром сглаживания, N_j – общее число наблюдений соответствующего класса. Ядро обязано быть четной функцией и удовлетворять условию нормировки $\int_{\mathbb{R}^p} K(z) dz = 1$. В этом случае

$$\int_{\mathbb{R}^p} f_b(x) dx = 1 \quad (3)$$

при любом b , то есть функцию $f_b(x)$ действительно можно рассматривать как плотность вероятности. В формуле (2) $\rho(x, t^i)$ – функция расстояния, заданная в пространстве $\mathbb{R}^p$, и $V(b)$ – нормирующий множитель, обеспечивающий выполнение (3).

Если различна мера разброса P признаков-координат, то обычно предлагается в качестве параметров сглаживания рассматривать минимальное, среднее или максимальное расстояние от s координаты нового наблюдения $x = (x_1, \dots, x_p)$ до s координаты наблюдения $t^i = (t^i_1, t^i_2, \dots, t^i_p)$ из j класса. Однако на практике чаще подбор подходящего параметра сглаживания производится путем численного эксперимента.

В данной работе для оценки плотности распределения в (2) были использованы различные параметры сглаживания и ядра Гаусса, Вале – Пуссена и тригонометрическое (3):

ядро Гаусса – $K(u) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{u^2}{2}\right)$; ядро Вале – Пуссена – $K(u) = \frac{1}{2\pi} \left(\frac{\sin(u/2)}{u/2}\right)^2$; тригонометрическое ядро – $K(u) = \frac{1}{\pi} \left(\frac{\sin u}{u}\right)^2$.

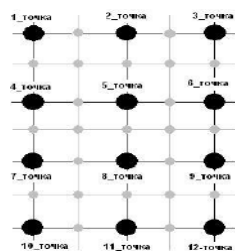


Рис. 3. Схема интерполяции функции

При тестировании лучшая точность диагностики была получена при $b=1$ с использованием ядра Гаусса, что составило

73,1%, для ядра Вале – Пуссена – 72,1% и для тригонометрического ядра – 53,8%.

Помимо этого было исследовано влияние увеличения количества признаков-координат. Данный вопрос решали с помощью сплайн – интерполяции функции, описывающей распределение температуры внутри голени. По результатам численных экспериментов наилучшая точность диагностики была получена при увеличении количества точек до 140 признаков-координат (рис. 3). Для $P=140$ получили 77% верно диагностированных, также при $b=1$ и ядре Гаусса в качестве параметров оценки плотности распределения по формуле (2). Таким образом, при увеличении признаков-координат до $P=140$ точность диагностики увеличилась (в среднем на 4%). Были проанализированы термограммы людей, диагнозы которых не совпали с результатами предварительного обследования. Установили, что в двух случаях был нарушен температурный фон в диагностическом кабинете ($t=15,7^\circ\text{C}$), тогда как температура в помещении должна составлять $20-24^\circ\text{C}$ для обеспечения надежной работы прибора и комфортных условий для пациентов. В остальных случаях у всех неверно диагностированных значительно выражены отеки, тем самым создается эффект термоса. И при диагностике получается, что отклонение температуры в каждой конкретной точке данного пациента и пациентов из группы «здоров» будет мало, поскольку особенность распределения температур по ноге система не учитывает. Отсюда и возможные ошибки при диагностике.

Учитывая данные особенности, при повторной диагностике были получены результаты: ($b=1$ и ядре Гаусса) $P=48$ получили 81%; $P=140$ получили 85,6% верно диагностированных.

Закключение. Алгоритм диагностики, показывает довольно высокую точность диагностики, в случае $P=140$ получили 85,6% при $b=1$ и ядре Гаусса в качестве параметров оценки плотности распределения по формуле (2). Ошибка классификации для него составила 14,4%. Чувствительность метода (выявляемость венозных заболеваний) составила 76,9%. Точность метода 85,6% и специфичность метода 97,4%.

Для корректной работы алгоритма необходимо увеличение объема обучающей выборки. Отметим также, что верификация диагнозов подобными системами позволяет ставить лишь предварительный диагноз. Они ни в коем случае не предназначены для того, чтобы заменить собой мнение опытного врача. Но серьезно могут помочь в развитии профилактики и ранней диагностики заболеваний вен нижних конечностей. Все это еще раз доказывает работоспособность новой экспертной системы, которую мы предлагаем в качестве базы для разработки интеллектуального комплекса компьютерной диагностики венозных заболеваний.

Литература

1. Айвазян С.А., Бухштабер В.М., Енюков И.С. и др. Прикладная статистика: Классификация и снижение размерности. Справ. изд./ Под ред. С.А.Айвазяна. М.: Финансы и статистика, 1989. С. 120.
2. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. М.: Медицина, 1988. С. 256.
3. Гайкович Е.И., Сумин М.И., Троицкий Р.В. // Радиофизика. 1988. № 9. С. 1104.
4. Деврой Л., Дьерфи Л. Непараметрическое оценивание плотностей. Л1-подход. М.: Мир, 1988. С. 407.
5. Савельев В.С. Флебология 2001. С. 660.
6. Способ комбинированной термометрии для диагностики посттромботической болезни вен нижних конечностей. Ларин С.И., Замечник Т.В. Патент на изобретение № 2319438. Зарегистр. 20 марта 2008 г.
7. Способ комбинированной термометрии для диагностики острого венозного тромбоза вен нижних конечностей. Ларин С.И., Замечник Т.В. Патент на изобретение №2330604. Зарегистр. 10 августа 2008 г.
8. Способ комбинированной термометрии для диагностики варикозной болезни вен нижних конечностей. Ларин С.И., Замечник Т.В. Патент на изобретение №2330603. Зарегистр. 10 августа 2008 г.
9. Mayers P.O., Sadowski M.I., Barrett A.H. // J of Microwave Power. 1979. Vol. 14, №2. P.105–115.
10. Parzen E. // Annals of Mathematical Statistics. – 1962. Vol.33 P.1065–1076.
11. Ring F.F. // Rheumatol (Oxford), 2004, Jun; 43 (6): P. 800.
12. Rosenblatt M. // Annals of Mathematical Statistics. 1956. Vol. 27. P. 832–837.
13. Van-den-Heuvel-C.-J., Ferguson-S.-A., Dawson-D., Gilbert S.-S. // Physiol-Meas. 2003. Aug; 24 (3): P. 717–725.